

Departement für Kleintiere, Klinik für Kleintiermedizin, Abteilung Kardiologie
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Vorsteher Departement: Prof. Dr. med. vet. Antonio Pozzi

Direktorin Klinik: Prof. Dr. med. vet. Claudia Reusch

Leiter Abteilung: Prof. Dr. med. vet. Tony Glaus

Diagnostischer Nutzen einer Kreatinkinase Erhöhung im Routinechemogramm bei Katzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Simone Manuela Rusterholz

Tierärztin
von Wädenswil, Zürich

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Tony Glaus, Referent

2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Zusammenfassung.....	4
Summary	5
Einleitung.....	6
Material und Methoden.....	9
Katzen.....	9
Diagnosen - Gruppen	9
Analyse der Blutproben.....	10
Statistik.....	11
Ergebnisse	11
CK-Werte der Kontrollkatzen	11
CK-Werte der erkrankten Katzen.....	11
Diskussion.....	14
Limitationen der Studie.....	18
Schlussfolgerungen	20
Referenzen	21
Anhänge	24
Danksagung.....	
Curriculum Vitae.....	

Zusammenfassung

Die Creatinkinase (CK) ist ein Muskelenzym, welches sehr sensitiv bei Muskelschäden ansteigt und deshalb zur Bestätigung einer Myopathie bestimmt wird. Seit die CK routinemässig im Chemieprofil mitbestimmt wird, entwickelte sich der Eindruck, dass eine Erhöhung oft nicht mit den vorliegenden Problemen zu erklären war. Die zentralen Fragen dieser retrospektiven Studie waren deshalb, bei welchen Erkrankungen die CK adäquat erhöht war, und bei welchen Erkrankungen die CK ohne erkennbare Myopathie so stark erhöht war, dass es einen klinisch bedeutsamen Muskelschaden implizierte. Hierzu wurden die CK-Werte von 1641 Katzen aus den Jahren 2013/2014 ausgewertet.

Die CK war nachvollziehbar erhöht bei Katzen mit Trauma und verschiedenen Erkrankungen mit offensichtlicher oder erklärbarer Muskelschädigung wie thrombo-embolische Schädigung oder Epilepsie. Die CK war ebenfalls erhöht bei Erkrankungen, wo theoretisch eine Muskelschädigung vorliegen mag, beispielsweise Katzen mit hypertropher Kardiomyopathie. Daneben war die CK aber auch bei Katzen mit ganz unterschiedlichen Erkrankungen und ohne jegliche nachvollziehbare Skelettmuskelläsion sehr oft und teils dramatisch erhöht.

Die Resultate bestätigen die Hypothese, dass die diagnostische Aussagekraft dieses Parameters kritisch zu hinterfragen ist. Eine Erhöhung erlaubt ganz offensichtlich keine Rückschlüsse bezüglich der ursprünglichen Indikation der Bestimmung, nämlich zur Bestätigung des Vorliegens einer klinisch bedeutsamen Myopathie.

Schlüsselwörter: Hyper-CK-ämie, Myopathie, systemische Erkrankung, glatte Muskulatur

Summary

Creatine kinase (CK) is a muscle enzyme that is very sensitive to muscle damage. Therefore, serum CK is measured to confirm suspected myopathy. Since 2013, this enzyme has been included in the routine chemistry profile in our hospital. Soon thereafter, the subjective impression developed that its elevation did not correlate to and was not explainable with the actual clinical problem. Therefore, the aim of this retrospective study was to investigate in which clinical cases the CK elevation was adequate and in which cases without clinical evidence of muscle damage the CK was so markedly elevated that it implied a clinically relevant muscle damage. For this purpose, we evaluated the CK values of 1641 cats presented in the years 2013/2014 at our university animal hospital.

The CK was comprehensibly elevated in cats with trauma and various diseases with obvious and traceable muscle damage like thrombo-embolic damage or seizures. In addition, the CK was elevated in diseases where concomitant muscle damage is perceivable like in cats with hypertrophic cardiomyopathy. However, the CK also was commonly and sometimes dramatically elevated in cats of essentially any disease group without any comprehensible skeletal muscular lesion. These results confirm the hypothesis that the diagnostic value of this parameter is most questionable. A CK elevation does not allow any conclusion regarding its original diagnostic purpose, i.e. to confirm the presence of a clinically relevant myopathy.

Key words: hyper-CK-emia, myopathy, systemic disease, smooth muscle

Einleitung

Die Kreatinkinase (CK) ist ein zytoplasmatisches Enzym, das den reversiblen Austausch eines Phosphat-Restes zwischen Kreatin-Phosphat und ATP katalysiert. Sie ermöglicht dadurch in Myokard und Skelettmuskulatur die Speicherung von Energie als Kreatin-Phosphat bei geringem Energiebedarf. Steigt der Bedarf an Energie für die Muskelkontraktion, katalysiert die CK den Transfer des energiereichen Phosphates von Kreatin-Phosphat auf ADP, um dem Muskel Energie in Form von ATP zur Verfügung zu stellen¹⁰. Am höchsten ist die CK-Aktivität in der Skelettmuskulatur, gefolgt vom Myokard, dem Diaphragma, der glatten Muskulatur und schliesslich dem Gehirn.¹¹ Bei den meisten Spezies ist die CK-Aktivität in der Skelettmuskulatur zwei bis viermal höher als im Myokard, bei der Katze jedoch sind CK-Aktivität in Skelettmuskulatur und Myokard beinahe gleich gross.⁵ Auf welchem Weg die CK wieder aus dem Blut entfernt wird, ist unbekannt. Möglicherweise ist eine Inaktivierung der enzymatischen Thiol-Gruppen daran beteiligt. Bekannt ist, dass weder Niere noch Leber an der Clearance der CK aus dem Blut beteiligt sind.¹⁹

Die CK kommt als Dimer vor, bestehend aus verschiedenen Kombinationen aus zwei Untereinheiten, der Untereinheit B (brain) und der Untereinheit M (muscle). Es wurden insgesamt 4 Isoenzyme identifiziert, welche speziesspezifische Variationen aufweisen.⁵ Die meisten Daten zur CK bei Haustieren liegen für den Hund vor, da dieser häufig als experimentelles Modell zur Untersuchung menschlicher Myokarderkrankungen verwendet wurde.¹ Beim Hund dominiert CK-BB (CK-1) im Gehirn sowie in anderen Organen wie der Milz und den Nieren, CK-MB (CK-2) kommt hauptsächlich in Darm, Lunge und Milz vor sowie in geringer Konzentration im Myokard, und CK-MM (CK-3) macht den grössten Teil der CK in der Skelettmuskulatur und dem Myokard aus.⁵ Das 4. Isoenzym, die CK-Mt, kommt in den Mitochondrien diverser Gewebe vor. Beim Hund sind hauptsächlich CK-MM und CK-BB für die CK-Aktivität im Blut verantwortlich.¹

Aufgrund ihrer unterschiedlichen Gewebelokalisation hätten die CK-Isoenzyme das Potential zu gewebspezifischen Markern.²³ Sie werden jedoch aufgrund fehlender Assays für Tiere in der Veterinärmedizin nicht routinemässig bestimmt.²

Bei Haustieren gilt die Bestimmung der Serum-CK als spezifisch für das Muskel-Isoenzym, respektive bedeutet eine erhöhte CK eine Muskelerkrankung.²¹ Zwar können Nekrose oder Demyelinisierung neurologischer Gewebe zu einer erhöhten CK-Aktivität im Liquor führen, aufgrund der Blut-Hirn-Schranke aber nicht zu einer Erhöhung der Serum-CK Aktivität. Die erhöhte Serum-CK Aktivität bei Tieren mit neurologischen Erkrankungen scheint daher sekundär zu Krämpfen oder Festliegen zustande zu kommen.²⁵ Nach einer Muskelverletzung steigt die Serum-CK-Aktivität schnell an und zeigt einen Peak nach 6 bis 12 Stunden.

Aufgrund der sehr kurzen Halbwertszeit von 2 Stunden sinkt die CK-Aktivität auch sehr schnell wieder ab (ein bis zwei Tage).⁶ Eine persistierend hohe CK-Aktivität weist somit auf einen andauernden Muskelschaden hin.¹ Die CK gilt als sehr sensitives Muskelenzym und milde Erhöhungen sind bereits möglich durch Zwangsfixierung, körperliche Aktivität, Festliegen, intramuskuläre Injektionen und Muskelbiopsien. Die höchsten CK-Werte werden bei Myositiden beobachtet.^{10,21}

Die Aktivität der CK kann sowohl in Serum als auch in Plasma gemessen werden, wobei die CK-Aktivität im Serum beim gesunden Tier rund 2.5mal höher als im Plasma ist.² Der Unterschied kommt wahrscheinlich durch die Freisetzung von CK aus den Thrombozyten während der Gerinnung zustande.¹⁵ Bei moderat oder markant erhöhten CK-Aktivitäten gelten diese Unterschiede als klinisch nicht relevant.²⁵

Physiologischerweise spielt auch das Alter der Tiere eine wesentliche Rolle bei der Interpretation der Serum-CK-Aktivität. Die Referenzintervalle für die CK von Geburt bis zum Alter von acht Wochen sind deutlich höher als bei adulten Katzen.¹³

Daneben wurden auch bei Katzen mit obstruktiven Erkrankungen der Urethra (obstruktive FLUTD) teilweise CK-Werte von über 10'000 IU/l gefunden.²¹ Die Pathogenese ist nicht

geklärt. Weiter wurde eine erhöhte CK-Aktivität bei anorektischen Katzen gefunden, was mit Muskelkatabolismus begründet wurde. Bei Katzen mit Anorexie lag der Median der CK-Werte bei 2'529 IU/l, während jener der Katzen in der Kontrollgruppe ohne Anorexie bei 175 IU/l lag.⁸

In einer grossen retrospektiven Studie wurde schliesslich die Erhöhung der CK-Aktivität als ein sehr ungenauer Wert von tiefem prognostischem Nutzen beschrieben, da eine Erhöhung bei kranken Katzen mit unterschiedlichen Pathologien sehr häufig gefunden wurde. Dabei war nicht immer ersichtlich, woher die Muskelschäden stammen. Diskutiert wurden systemische Faktoren wie Fieber und Minderperfusion bei Schock, aber auch direkte Skelettmuskelschädigungen durch infektiöse Agentien oder deren Toxine³.

Am Tierspital Zürich wird die CK bei der Katze seit 2013 routinemässig im Chemogramm mitbestimmt. Davor wurde sie nur selektiv zusätzlich angefordert, wenn ein Verdacht auf eine Myopathie oder spezifisch auf einen Muskelschaden infolge Ischämie (v.a. arterielle Thromboembolie, ATE, oder Kippfenstertrauma) vorlag. Eine hohe CK-Aktivität wurde faktisch als Bestätigung des Verdachts beurteilt. Seit die CK routinemässig im Chemieprofil bestimmt wird, entstand zunehmend der Eindruck, dass die CK oft deutlich erhöht war, ohne erkennbares, plausibles, klinisches Korrelat.

Ziel dieser Arbeit war es daher, retrospektiv alle Katzen mit erhöhter CK zu untersuchen.

Unter der Prämisse, dass eine (deutlich) erhöhte CK einen klinisch bedeutsamen Skelettmuskelschaden reflektiert, waren die Ziele dieser Arbeit: 1. Das Vorkommen von CK-Erhöhungen in einer grossen Katzenpopulation mit Erkrankungen unterschiedlicher Organsystemen zu bestimmen. 2. Das Vorkommen hochgradiger CK-Erhöhungen (CK > 5000 U/L) bei Katzen ohne offensichtliche Muskelerkrankung zu erfassen.

Material und Methoden

Katzen

Für die vorliegende Arbeit wurden die Krankengeschichten aller Katzen mit einer Serum-CK-Bestimmung im tierspitaleigenen Labor in den Jahren 2013/2014 analysiert. Die Krankengeschichten wurden in einem ersten Schritt gemäss der Hauptdiagnose kategorisiert. In einem zweiten Schritt wurde bei jenen Fällen mit einer CK > 5000 IU/l und einer Hauptdiagnose, die nicht unmittelbar die Skelettmuskulatur betraf, die KG auf Nebendiagnosen untersucht, welche eine CK-Erhöhung plausibel erklären würde. Katzen mit fehlender oder unklarer Hauptdiagnose wurden ausgeschlossen. Es wurden total 1641 Fälle mit einer CK-Messung eingeschlossen.

Eine Kontrollgruppe umfasste 55 Katzen, bei welchen ein Chemieprofil im Rahmen eines Gesundheitschecks im gleichen Zeitraum im tierspitaleigenen Labor veranlasst worden war. Sie wurden basierend auf Anamnese, klinischer Untersuchung, Hämatologie und Chemie (mit Ausnahme der CK) für gesund befunden.

Diagnosen - Gruppen

Anhand der Diagnosen wurden die Katzen verschiedenen Krankheitsgruppen zugeteilt. Diese umfassten Trauma, Neuro-muskuläre Erkrankung, Herzerkrankung, Erkrankung des Respirationstrakts, Pleuraerguss nicht kardialer Genese, Nephropathie, Erkrankung der ableitenden Harnwege, Magen-Darmtrakt-Erkrankung, Lebererkrankung, Pankreaserkrankung, Anorexie ohne erkennbaren Auslöser, Endokrinopathie, Neoplasie, systemische Infektion, ophthalmologische Erkrankung, dermatologische Erkrankung, Anämie und Intoxikation. Die verschiedenen Unterdiagnosen dieser Gruppen sind in Tabelle 1 detailliert aufgeführt. Bei Katzen mit chronischen Erkrankungen, welche aufgrund eines anderen akuten Problems am Tierspital vorgestellt wurden, wurde jeweils die aktuelle Erkrankung/Diagnose bzw. der aktuelle Vorstellungsgrund für die Zuordnung zu einer Gruppe verwendet. Entsprechend

wurden chronisch therapierte Erkrankungen wie Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung (CNI) oder Hyperthyreose unter Therapie nur dann als Hauptproblem angesehen, wenn eine Katze aufgrund dieser Erkrankung, beispielsweise infolge einer Verschlechterung der chronischen Krankheit oder zur Kontrolle der Therapie zum Zeitpunkt der CK-Bestimmung, am Tierspital war.

Analyse der Blutproben

Die Analyse erfolgte durch Enzymaktivitätsmessung der Gesamt-CK am Cobas Integra 8000 mittels IFCC UV-Test (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland). Die laboreigenen Referenzintervalle für Katzen liegen bei 77-355 IU/L (5%-, 95% Quantile, n=58). Die Daten wurden einerseits rein bezüglich einer Erhöhung ausserhalb des Referenzintervalls analysiert. Weil die CK auch ohne myopathischen Hintergrund wegen kleinster Manipulationen ansteigt, beispielsweise durch eine traumatische Blutentnahme, wurde zusätzlich ein Grenzwert klinisch bedeutsamer Erhöhung definiert. Diese mässige CK-Erhöhung wurde bei >1000 IU/L festgelegt, was etwa 3-fach über dem laboreigenen oberen Normalwert liegt. Im Weiteren wurden die Krankengeschichten aller Katzen ohne unmittelbar nachvollziehbare Myopathie mit hochgradiger CK-Erhöhung, definiert als >5'000 IU/L, genauer untersucht auf eine mögliche Erklärung dieses Resultats. Als unmittelbar nachvollziehbare Myopathie wurden beispielsweise Traumapatienten und verschiedene neurologische Patienten bezeichnet. Der Wert >5000 IU/l wurde festgelegt, weil der tiefste Wert bei einer Katze mit Paraplegie infolge ATE, einer Problematik mit offensichtlicher, akuter, hochgradiger Muskelnekrose, knapp über 5000 IU/l lag.

Statistik

Die statistischen Untersuchungen wurden mittels SPSS Version 25 durchgeführt. Die CK-Werte waren gemäss Shapiro-Wilk-Test nicht normal verteilt. Die Daten werden entsprechend als Median mit Maximum und Minimum (respektive mit 25- und 75% Perzentile, Abb. 1) angegeben. Die graphische Darstellung (Abb. 1) wurde mittels RStudio Version 1.2.5042 erstellt.

Ergebnisse

CK-Werte der Kontrollkatzen

In der Kontrollgruppe (n=55) lag die CK bei 179 IU/l (76-1819 IU/l). Bei 14 Katzen (26%) war die CK erhöht, bei einer Katze lag sie >1000 U/L. Die Werte bei Katzen <1 Jahr (n=7) lagen bei 146 IU/l (86-744 IU/l) und waren nicht höher als bei Katzen >1 Jahr (n=48), 180 IU/l (76-1819 IU/l) (p 0.31).

CK-Werte der erkrankten Katzen

Bei 53% aller Katzen mit irgendeinem klinischen Problem war die Serum-CK erhöht, bei 32% war die Erhöhung mittelgradig und bei 12% hochgradig. Die detaillierten Resultate der CK-Aktivität mit Prozentangaben der Erhöhungen bezogen auf Referenzwert, klinische relevante (respektive mittelgradige) Erhöhung >1000 IU/l und hochgradige Erhöhung >5000 IU/l sind in den Tabellen aufgeführt. Im Text sind deshalb nur selektive Daten zusätzlich erwähnt.

Bei Traumapatienten war die CK bei 92% über dem Referenzbereich und bei 51% >5000 IU/l (Tab 1). Bei den neurologischen Erkrankungen (Tab. 2) war die CK bei Katzen mit Anfallsleiden bei 76% der Fälle erhöht und lag bei 26% >5000 IU/l. Bei Katzen mit Myopathie war die CK immer erhöht, in 86% der Fälle >1000 IU/l und in 29% >5000 IU/l. Bei den Katzen mit Neuropathie war die CK zwar bei 50% der Fälle erhöht, aber nur bei einer

Katze >1000 IU/l. Die Erhöhung bei dieser war jedoch massiv (13'353 IU/l). Bei den Patienten mit Rückenmarkserkrankungen war die CK bei 77% der Fälle erhöht. Bei der einzigen Katze mit CK >5000 IU/l (166'150 IU/l) lag ein Diskusprolaps vor und die CK-Messung war am Tag nach Hemilaminektomie erfolgt. Bei den übrigen, nicht näher spezifizierten neurologischen Erkrankungen war die CK bei 46% der Fälle erhöht, bei 2 Fällen >5000 IU/l. Beide Katzen waren multimorbid, d.h. konstant liegend, und zumindest bei der einen war ein Trauma nicht auszuschliessen.

In der Gruppe der kardiologischen Erkrankungen hatten alle Katzen mit ATE eine CK >5000 IU/l. Bei keiner Katze mit restriktiver Kardiomyopathie, dilatativer Kardiomyopathie und transienter Myokardverdickung, jedoch bei 20% mit hypertropher Kardiomyopathie lag die CK >5000 IU/l. Keine dieser Katzen zeigte eine Parese oder Plegie einer Gliedmasse, welche an eine ATE mit Skelettmuskelischämie denken liess. Bei keiner lagen eine Nebendiagnose oder Hinweise für eine zusätzliche Myopathie vor, welche die CK-Erhöhung erklären würde. Bei keiner Katze mit kardialer Missbildung war die CK bedeutsam erhöht (Tab. 3).

Bei Katzen mit Erkrankungen der Atemwege und Pleuraerguss (nicht kardiogen) war die CK ebenfalls oft erhöht, aber nur bei Einzelfällen >5000 IU/l. Auffällig hoch war die CK (151'899 IU/l) bei einer Katze mit Spontanpneumothorax infolge einer metastatischen Neoplasie.

Gangstörungen, also Hinweise für eine Skelettmuskelläsion, lagen nicht vor (Tab. 4).

Auch bei Katzen mit Nephropathien war die CK oft erhöht, ohne plausible, myogene Erklärung für die teils massive Erhöhung. Die grösste Krankheitsgruppe unter den ableitenden Harnwegen waren Katzen mit idiopathischer Harnwegsobstruktion. Bei 22% dieser Fälle war die CK >5000 IU/l, aber bei keiner lag eine klinisch erkennbare Läsion an Skelettmuskeln oder Herzmuskel vor. Bei allen Katzen mit Urethraperforation und einzelnen Katzen mit Urolithiasis und Zystitis lag die CK >5000 IU/l (Tab. 5).

Bei Katzen mit Magen-Darm-Erkrankungen lag die CK bei 6% mit u.a. entzündlichen Darmerkrankungen (inflammatory bowel disease, IBD), Ileus, aber auch mit unkompliziertem

Erbrechen/Durchfall oder Koprostase >5000 IU/l. Sie unterschieden sich symptomatisch nicht von den Katzen der entsprechenden Gruppen mit tieferer CK. Auch bei Katzen mit Erkrankungen der Leber und/oder des Pankreas lag die CK bei Einzelfällen >5000 IU/l (Tab. 6). Erwähnt sei, dass keine dieser Katzen ein Anfallsleiden assoziiert mit einer Enzephalopathie zeigte.

Bei den Katzen mit einer Endokrinopathie war die CK bei jenen mit einer Hyperthyreose in 53% der Fälle erhöht, bei 13% >5000 IU/l. Keine dieser Katzen zeigten Gangstörungen. Bei Katzen mit Diabetes mellitus war die CK häufiger bei solchen mit einer DKA erhöht, aber nur bei einer Katze >5000 IU/l (Tab. 7).

Bei Katzen mit Neoplasien war die CK wiederum recht häufig erhöht, aber nur selten >5000 IU/l. Die höchste CK von 915'684 IU/l wurde bei einer Katze mit einem Meningiom gemessen, bei welcher ein nicht beobachteter epileptischer Anfall möglich war. Bei den anderen lag kein erkennbarer Grund für eine Skelettmuskelläsion vor (Tab. 8).

Die CK-Werte der verbleibenden Krankheitsgruppen mit jeweils wenigen massiven CK-Erhöhungen oder wenigen Tieren in den Gruppen sind in den Tabellen 9-12 aufgeführt.

Speziell erwähnt seien von diesen aber die Katzen mit Anorexie unbekannter Ursache; bei diesen lag die CK bei 242 IU/l (56 - 1178 IU/l), war bei 33% der Fälle erhöht und lag bei 2 Fällen geringgradig >1000 IU/l (Tab. 12).

Diskussion

In einem routinemässig durchgeführten Chemogramm war bei 53% aller Katzen mit irgendeinem klinischen Problem die Serum-CK erhöht, bei 32% war die Erhöhung mittelgradig und bei 12% hochgradig. Die höchste CK wurde bei einer Katze mit einem Meningiom gemessen (915'684 IU/l). Der Zweithöchste CK-Wert wurde bei einer Katze mit Trauma gemessen (693'293 IU/l), auf Platz drei fand sich ein Tier mit einer ATE (406'236 IU/l). Nach Krankheitsbildern wurden die höchsten CK-Werte bei Traumapatienten gefunden. Bei Autounfällen, also Fällen mit praktisch sicherer Muskelverletzung, war sie bei 99% der Fälle erhöht, bei 91% >1000 IU/l, die Sensitivität zur Identifikation einer Muskelschädigung mag basierend darauf vordergründig als hoch beurteilt werden.

Nicht bei allen Arten von Trauma war sie erhöht. Es ist insbesondere bemerkenswert, dass sie bei Bissverletzungen nur bei 75% der Katzen erhöht war; es ist schwer nachvollziehbar, dass bei einer Bissverletzung keine Muskeln mitbetroffen würden. Im Weiteren war sie bei den Autounfällen nur bei gut 50% >5000 IU/l. Die CK scheint also nicht garantiert empfindlich auf eine mutmassliche Muskelzellschädigung zu reagieren, und, je nach (arbiträrem) Grenzwert klinisch relevanter Erhöhung, muss die Sensitivität als nur moderat beurteilt werden. Eine mögliche Erklärung mag die vergangene Zeitspanne zwischen Trauma und CK-Bestimmung gepaart mit der kurzen Halbwertszeit des Enzyms sein. Unabhängig davon hat die CK-Bestimmung in diesem Szenario kaum diagnostische Bedeutung, da bei jeder Art von Trauma a priori auch eine Muskelschädigung angenommen werden kann.

Bei weiteren klinischen Problemen ist eine erhöhte CK plausibel, insbesondere bei vielen neuromuskulären Erkrankungen. Bei einer Myopathie liegt per definitionem eine Muskelerkrankung vor. Bei den neurologischen Fällen mit Hauptdiagnose Myopathie lag die CK bei den meisten >1000 IU/l. Je nach Myopathie, insbesondere auch je nach Stadium, sind Erhöhungen aber nur marginal.²⁴ Während eines epileptischen Anfalls liegt durch die anhaltenden massiven Muskelkontraktionen nachvollziehbar eine transiente Ischämie der

Skelettmuskeln vor. Ein epileptischer Anfall gilt auch als etablierter Grund für eine CK Erhöhung.²⁵ Die CK war in der vorliegenden Studie zwar nicht bei allen Epileptikern erhöht, teils aber sehr hoch bei über 200'000 IUL/l. Schliesslich liegt eine offensichtliche und massive (ischämische) Myopathie bei Paraplegie infolge ATE vor. Völlig erwartungsgemäss war die CK bei all diesen Katzen stark erhöht. Bei diesen Fällen hat die CK eine gewisse Bedeutung; eine normale CK bei einer paraplegischen Katze dürfte eine akute ATE ausschliessen.

Neben diesen Krankheitsgruppen wurden die höchsten Werte mit Medianwerten >1000 IU/l bei Herzerkrankungen ohne ATE, FLUTD-Katzen und Intoxikationen gefunden. Innerhalb der Herzerkrankungen gab es deutliche Unterschiede mit eher unwesentlichen Erhöhungen bei kongenitalen Missbildungen, DCM und RCM, und teils massiven Erhöhungen bei HCM. Theoretisch könnte bei HCM die myokardiale CK infolge Myokardischämie erhöht sein. Herzinfarkte und assoziierte Erhöhungen von kardiogener CK sind bei einer HCM zwar möglich, werden aber bei den meisten HCM Fällen nicht als vorliegend wahrgenommen. Spezifisch wäre zur Diagnose eines Herzinfarktes das kardiale Troponin I viel sensitiver als die CK²⁰, es ist aber bei HCM Katzen oft tief oder sogar im Normalbereich.⁴ Zudem wurden bei asymptomatischer HCM teils deutlich höhere Werte als bei dekompensierter HCM gefunden.²² Eine Erklärung könnte bei den HCM-Katzen eine subklinische ischämische Skelettmuskelschädigung (subklinische ATE) sein. Unerklärlich bleibt, weshalb bei Katzen mit HCM ohne erkennbare ATE die CK teils viel höher war als bei Katzen mit manifester akuter ATE.

Bemerkenswert sind Katzen mit Erkrankungen der unteren Harnwege, wo teils massive CK-Erhöhung nicht nur bei Einzelfällen, sondern bei sehr vielen Tieren (77% der FLUTD-Fälle) gefunden wurde. Diese Beobachtung wurde bereits von DiBartola (1977) gemacht.⁷ Nahe liegend wäre eine Freisetzung aus den glatten Muskelzellen der Harnblase, welche durch die übermässige Füllung und den erhöhten Druck geschädigt werden.

Geschädigte glatte Muskulatur mag auch für manche CK-Erhöhung bei gastrointestinalen Patienten als Erklärung dienen. Die Frage bleibt offen, weshalb dann viele Katzen mit Invagination und anderen Ileus Ursachen, wo generell eine Darmwandischämie plausibel vorliegt und welche generell als akute Probleme betrachtet werden können, keine CK-Erhöhung gezeigt haben.

Neben diesen Krankheitsgruppen war die CK auch bei multiplen Problemen ohne erkennbaren Zusammenhang mit einer Myopathie teils exorbitant erhöht. In manchen Krankheitsgruppen betreffen solche Erhöhungen nur einzelne Tiere, und es lag möglicherweise ein verpasstes, bedeutsames zusätzliches muskuläres Vorkommnis vor. Es scheint aber unwahrscheinlich, dass so häufig ein klinisch bedeutsames Problem einfach übersehen würde.

Hepatopathien unterschiedlicher Genese können zu einer sekundären Myopathie führen. In einer Studie bei Hunden wurde bei einem guten Drittel eine erhöhte CK, bei praktisch allen Hunden Veränderungen im EMG und bei histologisch untersuchten Hunden auch Veränderungen in Muskelbiopsien gefunden.¹⁸ Diese Studie weist darauf hin, dass zumindest bei Hepatopathien tatsächlich eine assoziierte subklinische Myopathie und nicht einfach eine Serum-CK-Enzymerhöhung vorliegt. Verschiedene mögliche Erklärungen wurden diskutiert, unter anderem gestörte Glukoneogenese oder erhöhter Proteinkatabolismus. Es muss aber einschränkend erwähnt werden, dass bei 27 von 28 Hunden die CK <335 IU/l lag und nur bei einem Hund mässig erhöht war (1788 IU/l).¹⁸

Recht tiefe Werte wurden in dieser Studie schliesslich bei Katzen mit Anorexie gefunden (median 242 IU/l, 2 von 36 >1000 IU/l, maximaler CK-Wert 1178 IU/l). Reine Anorexie war im Gegensatz zur Studie von Fascetti et al. (1997)⁸ also eher eine unbedeutende Ursache für eine CK-Erhöhung.

Was erklärt nun die CK-Erhöhung bei so vielen Tieren mit nicht auffälliger Skelettmuskelerkrankung?

Eine muskuläre Permeabilitätsstörung bei schwer kranken Tieren könnte generell die Folge einer metabolischen Azidose sein. Neumann (2005) konnte jedoch keinen Zusammenhang der CK-Erhöhung mit Azidose bei verschiedenen Katzen mit metabolischen Erkrankungen (hauptsächlich Niereninsuffizienz) finden.¹⁷

Eine andere mögliche Erklärung für sehr viele dieser CK-Erhöhrungen wäre tagelanges Liegen infolge der schweren Grunderkrankung. Festliegen wurde wiederholt als Ursache teils massiver CK-Erhöhrung, >12-fach, postuliert.^{1,24} Als Referenz für diese Aussage wird jeweils DiBartola und Tasker (1977) zitiert.⁷ Jedoch ist in dieser Referenz gar kein Hinweis bezüglich Festliegen notiert, weder in den gezeigten Daten noch in Einführung oder Diskussion; dieses Postulat ist für uns also nicht nachvollziehbar. Als weitere Einschränkung für diese Aussage ist zu erwähnen, dass in der Studie nur 4 Katzen waren.⁷

Dass die CK bei Kleintieren ein sehr sensibler Laborwert von mässigem Nutzen darstellt, ist schon länger bekannt.^{3,7,21} Beispielsweise postulierte Parent (2006)²¹, dass erst massive Erhöhrungen >10'000/l oder persistierend moderate Abweichungen >2000 IU/l diagnostisch verwertbar seien. Wenn jedoch erst eine CK-Erhöhrung auf >2000 IU/l, 5000 IU/l oder gar 10'000 IU/l diagnostisch verwertbar wird, sinkt die Sensitivität dramatisch.

Auch in der Humanmedizin ist die sogenannte asymptomatische Hyper-CK-ämie seit langem wohlbekannt und wieder sehr aktuell.^{12,16} Es gibt beim Mensch Unterschiede nach Geschlecht und Ethnie, und bei bis zu 20% gesunder Menschen können Werte ausserhalb des Referenzbereichs gefunden werden, wobei die Erhöhrungen in aller Regel nur leichtgradig sind. Dies führt zur Frage, wie adäquat oder sinnvoll die aktuellen Normalwerte aus diagnostischer Sicht sind.¹⁶ Im Weiteren sind physiologische Einflüsse bekannt, insbesondere haben trainierte Individuen leicht höhere Werte als untrainierte. Nach intensivem Krafttraining wurden teils massive Anstiege auf >5000 IU/l beobachtet.^{9,14} Systemische Erkrankungen führen ebenfalls zu erhöhten Werten, beispielsweise Hypothyreose.

Demgegenüber führt eine Hyperthyreose nicht typischerweise zu einer CK-Erhöhung.¹⁶ Marginal um etwa 100 IU/L steigt die CK nach der Entnahme einer Muskelbiopsie an.⁹ Welches weitere Vorgehen wird beim Menschen mit asymptomatischer Hyper-CK-ämie empfohlen? Tatsächlich werden die Empfehlungen sehr zurückhaltend formuliert, diesen veränderten Laborwert bei Abwesenheit einer erkennbaren Skelett- oder Herzmuskelerkrankung weiter abzuklären. Einerseits kann oft auch bei sehr umfangreicher Diagnostik inklusive EMG und Muskelbiopsie keine Diagnose gestellt werden, andererseits existiert bei vielen Fällen trotz Diagnose keine Therapiemöglichkeit.¹⁶ Zunächst soll somit bloss der Wert nach einigen Tagen erneut bestimmt werden. Bei 70% zufällig festgestellter Hyper-CK-ämie ist die CK nach 3 Tagen bereits wieder im Normalbereich¹⁴, womit sich in der Humanmedizin bei den meisten Fällen a priori keine weiteren Untersuchungen aufdrängen.

Limitationen der Studie

Ein wichtiger limitierender Punkt dieser retrospektiven Studie ist die Tatsache, dass nicht überprüft werden kann, zu welchem Zeitpunkt nach Erkrankungsbeginn oder erfolgter Noxe die Blutprobe entnommen wurde. Bei akuter Noxe dürfte der Grad der CK-Erhöhung deshalb nur schlecht mit beispielsweise dem Schweregrad des Traumas korrelieren. Man würde aber denken, dass gerade nach einem Trauma relativ schnell der Tierarzt aufgesucht wird. Es kann in dieser retrospektiven Studie auch nicht nachvollzogen werden, inwieweit die Blutentnahme mit massiven Festhaltungsmassnahmen assoziiert war oder die Blutproben nach multiplen Punktionsversuchen gewonnen wurden. Tatsächlich wird bei Blutentnahmen zumindest in unserer Klinik nie der Ablauf notiert; entsprechend dürfte es generell schwierig sein, bei Erhalt eines Resultat Stunden nach Blutentnahme eine CK-Erhöhung mit der Blutentnahme zu assoziieren.

Es ist auch nicht möglich zu überprüfen, ob und welche Injektionen beispielsweise am Tag (vor) der Blutentnahme andernorts durchgeführt worden waren. Es kann argumentiert werden,

dass die CK-Erhöhung generell die Folge von Manipulationen oder Injektionen bei schwer kranken Tieren war. Jedoch, obwohl Injektionen zu einer CK-Erhöhung führen, sind die Anstiege sogar nach einer Muskelbiopsieentnahme nur leichtgradig, erklären also die teils massiven Erhöhungen kaum.⁹

Als weitere Limitation kann moniert werden, dass nicht zusätzlich die AST mitbestimmt wurde, weil diese bei Skelettmuskelschädigung ebenfalls ansteigen kann. Es wäre aber in praxi zu definieren, welchem Wert geglaubt wird, wenn im individuellen Fall die CK und AST nicht gleiche Sprache sprechen.

Im Weiteren fehlen Nachfolgebestimmungen zur Beobachtung des Verlaufs der Hyper-CK-ämie. Tatsächlich entsteht basierend auf den Krankengeschichten der Eindruck, dass in aller Regel die Werte einfach zur Kenntnis genommen wurden, ohne dass auch sehr hohe Werte zu diagnostischen Massnahmen geführt hätten. Die nicht-neurologischen Fälle wurden auch nicht bezüglich einer späteren Manifestation einer muskulären Erkrankung weiter beobachtet. Es scheint aber recht unwahrscheinlich, dass eine manifeste Myopathie dem Besitzer oder dem Tierarzt verborgen bliebe.

Es wurde bei keinem Fall der Versuch gemacht, eine mögliche infektiöse Myositis mittels serologischer Untersuchungen oder eine nicht-infektiöse Myopathie mittels Muskelbiopsie auszuschliessen. Grundsätzlich scheint es aber insbesondere in Anbetracht der Problematik einer unerklärten Hyper-CK-ämie beim Mensch¹⁶ nicht adäquat, bei Tieren mit einer Erkrankung irgendeines Organsystems ohne zusätzlichen klinischen Verdachtsmoment einer zusätzlichen bedeutsamen Myopathie, also ohne Lahmheit oder Lähmung, rein basierend auf einer Enzymerhöhung teure und invasive Untersuchungen durchzuführen.

Schlussfolgerungen

Insgesamt bestätigt diese Studie, dass die CK wohl einen recht sensitiven Parameter für einen akuten oder andauernden Muskelschaden darstellt und dass bei vielen (auch nicht-muskulären) Erkrankungen anscheinend eine Permeabilitätsstörung in der Muskulatur vorliegt, auch wenn diese klinisch in den meisten Fällen nicht auffällt und auch keine Konsequenzen hat. Bei den meisten Fällen, beispielsweise Trauma, Epilepsie, FLUTD steht für den Kliniker die Frage eines Skelettmuskelschadens nicht im Vordergrund, weil ein solcher a priori zu erwarten ist oder das vordringliche klinische Problem offensichtlich an einem anderen Ort liegt. Trotzdem ist negativ zu werten, dass die CK bei diesen und sehr vielen Fällen teils dramatisch erhöht war, ohne dass weder eine Skelett- noch glatte Muskelschädigung plausibel vorlag. Wenn die CK bei solchen Patienten erhöht ist, schmälert dies den diagnostischen Nutzen beispielsweise zum Beleg einer primären Myopathie enorm. Diese Überlegungen hatten sich DiBartola und Tasker tatsächlich bereits 1977 gemacht.⁷

Der einzige ersichtliche Nutzen dieser Enzymbestimmung liegt somit höchstens darin, dass bei normaler oder geringgradig erhöhter CK zum Zeitpunkt der Bestimmung wohl keine aktive Muskelzellzerstörung vorliegt, also eine akute Myopathie (beispielsweise ischämische) fast sicher ausgeschlossen ist. Sogar diese Anwendung der CK ist mit unseren Daten aber nicht zu belegen; die CK war bei verschiedenen Traumapatienten, also Akutfällen, wo das Fehlen einer Muskelschädigung als überraschend zu werten ist, nicht oder nur unwesentlich erhöht. Die logische Schlussfolgerung scheint, die CK als diagnostischen Parameter zu eliminieren.

Referenzen

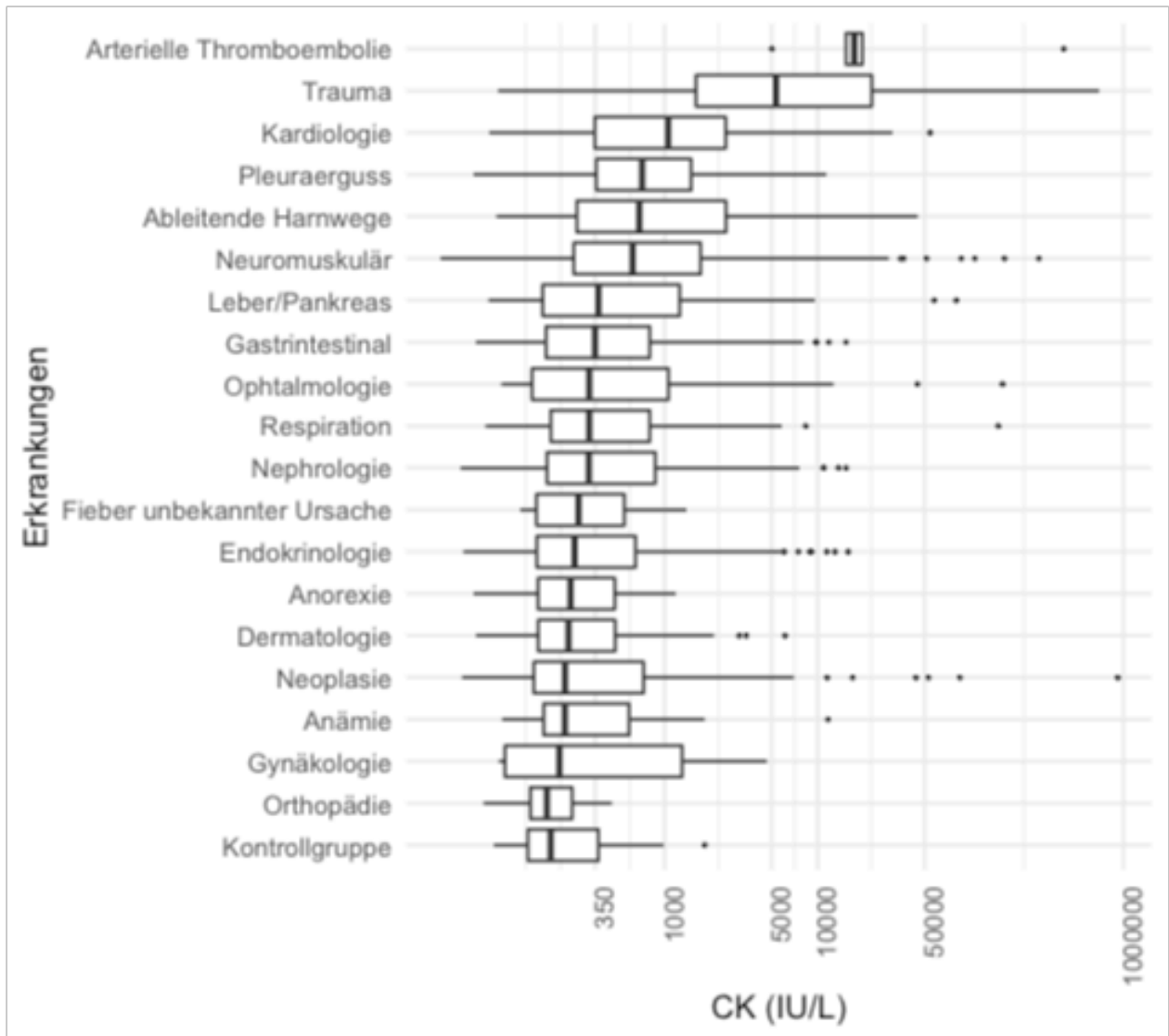
- ¹ Aktas M, Auguste D, Lefebvre HP, Toutain PL, Braun JP: Creatine kinase in the dog: a review. *Vet. Res. Commun.* 1993, 17: 353-369.
- ² Aktas M, Auguste D, Concordet D, Vinclair P, Lefebvre H, Toutain PL, Braun JP: Creatine kinase in dog plasma: preanalytical factors of variation, reference values and diagnostic significance. *Res. Vet. Sci.* 1994, 56: 30-36.
- ³ Aroch I, Keidar I, Himmelstein A, Schechter M, Shamir MH, Segev G: Diagnostic and prognostic value of serum creatine-kinase activity in ill cats: a retrospective study of 601 cases. *J. Feline Med. Surg.* 2010, 12: 466-475.
- ⁴ Bartoszuk U, Keene BW, Baron Toaldo M, Pereira N, Summerfield N, Novo Matos J, Glaus TM: Holter monitoring demonstrates that ventricular arrhythmias are common in cats with decompensated and compensated hypertrophic cardiomyopathy. *Vet. J.* 2019, 243: 21-25.
- ⁵ Boyd JW: The mechanisms relating to increases in plasma enzymes and isoenzymes in diseases of animals. *Vet. Clin. Pathol.* 1983, 12: 9-24.
- ⁶ Cardinet GH, Littrell JF, Freedland RA: Comparative investigations of serum creatine phosphokinase and glutamic-oxaloacetic transaminase activities in equine paralytic myoglobinuria. *Res. Vet. Sci.* 1967, 8: 219-226.
- ⁷ DiBartola SP, Tasker JB: Elevated serum creatine phosphokinase: a study of 53 cases and a review of its diagnostic usefulness in clinical veterinary medicine. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1977, 13: 744-753.
- ⁸ Fascetti AJ, Mauldin GE, Mauldin GN: Correlation between serum creatine kinase activities and anorexia in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1997, 11: 9-13.
- ⁹ Hikida RS, Staron RS, Hagerman FC, Leonardi M, Gilders R, Falkel J, Murray T, Appell K: Serum creatine kinase activity and its changes after a muscle biopsy. *Clin. Physiol.* 1991, 11: 51-9.

- ¹⁰Hoffmann WE, Solter PF: Diagnostic enzymology of domestic animals. In: Clinical Biochemistry of Domestic animals. Hrsg. J. Kaneko, J. Harvey, M. Bruss, Verlag Elsevier, 6th edition, 2008, 351-378.
- ¹¹Keller P: Enzyme activities in the dog: tissue analyses, plasma values, and intracellular distribution. Am. J. Vet. Res. 1981, 42: 575-582.
- ¹²King JO, Zapf P: A review of the value of creatine phosphokinase estimations in clinical medicine. Med. J. Aust. 1972, 1: 699-703.
- ¹³Levy JK, Crawford PC, Werner LL: Effect of age on reference intervals of serum biochemical values in kittens. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2006, 228: 1033-1037.
- ¹⁴Lilleng H, Abeler K, Johnsen SH, Stensland E, Løseth S, Jorde R, Figenschau Y, Lindal S, Wilsgaard T, Bekkelund SI: Variation of serum creatine kinase (CK) levels and prevalence of persistent hyperCKemia in a Norwegian normal population. The Tromsø Study. Neuromuscul. Disord. 2011, 21: 494-500.
- ¹⁵Lindena J, Sommerfeld U, Höpfel C, Wolkersdorfer R, Trautschold I: Enzyme activities in blood cells of man and dogs after separation on a discontinuous Percoll gradient. Enzyme 1983, 29: 100-108.
- ¹⁶Moghadam-Kia S, Oddis CV, Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. Cleve. Clin. J. Med. 2016, 83: 37-42.
- ¹⁷Neumann S: Serum Creatinekinase Aktivität bei Hunden und Katzen mit metabolischen Erkrankungen. Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. 2005, 112: 343-7.
- ¹⁸Neumann S, Welling H, Bilzer T, Thuere S: Myopathy and alterations in serum 3-methylhistidine in dogs with liver disease. Res. Vet. Sci. 2008, 84: 178-84.
- ¹⁹Oostenbroek RJ, Willems GM, Boumans ML, Soeters PB, Hermens WT: Liver damage as a potential source of error in the estimation of myocardial infarct size from plasma creatine kinase activity. Cardiovasc. Res. 1985, 19: 113-119.

- ²⁰Oyama MA: Using Cardiac Biomarkers in Veterinary Practice. Clin. Lab. Med. 2015, 35: 555-66.
- ²¹Parent J: Neurologische Erkrankungen. In: Willard, H. Tvedten (eds.), Labordiagnostik in der Kleintierpraxis. M.D. Elsevier, Urban und Fischer. 2006, 397-408.
- ²²Rusterholz S: Erhöhte Creatinkinase bei Katzen mit hypertropher Kardiomyopathie - Eine retrospektive Studie. Masterarbeit Vetsuisse Fakultät Zürich 2016.
- ²³Saenger AK, Jaffe AS: Requiem for a Heavyweight. Circulation. 2008, 118: 2200-2206.
- ²⁴Shelton GD: Routine and specialized laboratory testing for the diagnosis of neuromuscular diseases in dogs and cats. Vet. Clin. Pathol. 2010, 39: 278-95.
- ²⁵Stockham SL, Scott MA: Enzymes. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology. Blackwell. 2008, 639-674.

Anhänge

Abb. 1: Semilogarithmische Darstellung der CK-Werte von kranken Katzen nach grossen Krankheitskategorien, aufgelistet nach Höhe der Medianwerte.



Boxen = Median, 25. und 75. Perzentile; Punkte = statistische Ausreisser

Tabelle 1 - CK-Werte (IU/l) von Katzen nach Trauma

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	159	5329	81-693'293	92	84	51
Angefahren von Auto	80	9928	334-693'293	99	91	63
Bissverletzung	12	3703	84-310'640	75	75	42
Kippfenster	9	36'674	5329-471'623	100	100	100
Sturz	15	1017	339-74'339	93	87	53
Unbekanntes Trauma	43	1889	81-41'161	81	70	9

n, Anzahl Fälle

Tabelle 2 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit neurologischen Erkrankungen

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	122	615	34-279'305	65	39	15
Anfallsleiden	46	911	99-279'905	76	46	26
Myopathie	7	2168	793-11'841	100	86	29
Neuropathie	12	305	95-13'353	50	8	8
Rückenmarkserkrank.	13	575	150-166'150	77	46	8
Varia	44	331	34-8304	46	23	5

Tabelle 3 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit kardiologischen Erkrankungen

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	73	1253	71-406'236	75	55	21
ATE	5	17'322	5021-406'236	100	100	100
RCM	7	1253	88-2599	71	57	0
DCM	2	869	118-1619	50	50	0
HCM	50	1101	141-54'350	76	54	20
TMT	5	2294	500-4118	100	60	0
Missbildung	4	129	71-591	25	0	0

ATE, Arterielle Thromboembolie; RCM, Restriktive Kardiomyopathie; DCM, Dilatative Kardiomyopathie; HCM, Hyperthrophie Kardiomyopathie; TMT, Transiente Myokard-Verdickung

Tabelle 4 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit Atemwegserkrankungen und Pleuraerguss

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Atemwege	76	320	67-151'899	46	21.1	4
Obere Atemwege	22	443	67-8348	55	23	9
Untere Atemwege	53	275	75-4358	42	19	0
Spontanpneumoth	1		151'899	100	100	100
Pleuraerguss	26	709	56-11'363	73	35	8
Transsudat	7	800	215-11'363	86	29	29
Pyothorax	14	692	56-4577	71	29	0
Chylothorax	5	1216	176-4755	60	60	0

Tabelle 5 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit Erkrankungen von Nieren und Harnwegen

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamt Nieren	107	318	46-15'313	42	21	8
CNI	86	272	66-13701	37	17	8
ANI	8	698	93-15'313	63	25	13
Pyelonephritis	13	1150	46-5917	69	53.9	8
Gesamt Harnwege	127	680	79-45114	66	40	16
FLUTD obstruktiv	78	1068	79-45'114	77	51	22
Zystitis	27	271	201-10'359	44	11	4
Urolithiasis	17	664	85-6897	53	29	6
Urethra-perforation	3	4392	1306-22'259	100	100	33
Urethra-striktur	1		204	0	0	0
Ureterligation	1		248	0	0	0

CNI, Chronische Niereninsuffizienz; ANI, Akute Niereninsuffizienz; FLUTD, Feline lower urinary tract disease

Tabelle 6 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit Erkrankungen des Verdauungsapparates

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
GI-Trakt	176	349	58-15'301	48	24	6
Enteritis	73	354	58-15'301	48	23	4
Ileus	20	349	61-11813	50	25	5
Erbrechen / Durchfall	66	339	61-9805	49	23	9
Koprostase	14	373	97-9720	50	36	7
Varia	3	208	97-383	25	0	0
Leber / Pankreas	72	367	70-80'550	52	32	8
Hepatische Lipidose	10	407	89-80'550	50	40	40
PSS	7	289	143-57'732	57	43	14
Hepatitis / Pankreatitis	52	344	70-4050	50	27	0
Hepatopathie varia	3	861	114-3373	67	33	0

GI, gastrointestinal; PSS, Portosystemischer Shunt

Tabelle 7 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit Endokrinopathien

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	154	257	48-15'812	40	17	7
Hyperthyreose	75	371	81-15'812	53	28	13
DM	53	166	63-982	17	0	0
DKA	17	155	48-11'439	30	24	6
Iatrogene Hypoglykäm.	3	910	294-2766	67	33	0
Hyperkalzämie	4	399	351-415	75	0	0
Addison	2		601, 3166	100	50	0

DM, Diabetes mellitus unkompliziert; DKA, Diabetische Ketoazidose

Tabelle 8 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit Neoplasien

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	261	222	47-915'684	37	19	4
Lymphom	100	204	47-43'768	36	15	4
Fibrosarkom	15	189	91-11'500	20	20	7
Mastzelltumor	8	234	106-16'905	38	25	13
Multiples Myelom	5	1895	841-6985	100	80	20
Sarkom	19	344	55-52'910	47	15.8	5
Karzinom	60	233	68 6002	35	18	2
Karzinomatose	4	420	76-1499	50	25	0
Meningiom	10	214	111-915'684	40	30	20
Neoplasie varia	40	249	48-4970	40	20	0

Tabelle 9 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit infektiösen Erkrankungen

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	106	299	45-18'008	43	19	5
Sepsis	20	491	79-18'008	65	40	15
FIP	38	333	45-6090	47	24	3
Rhinitis	30	225	84-5071	37	7	3
Varia	18	153	123-1706	17	6	0

FIP, Feline infektiöse Peritonitis

Tabelle 10 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit ophthalmologischen Erkrankungen

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	30	324	85-161'800	50	27	10
Retinopathie hypertensive	14	389	86-161'800	64	21	7
Hornhautulkus	5	2684	114-44'852	80	60	40
Uveitis	7	166	85-2996	14	14	0
Andere	4	143	110-1194	25	25	0

Tabelle 11 – CK-Werte (IU/l) von Katzen mit dermatologischen Erkrankungen

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Gesamte Gruppe	40	234	58-6096	35	13	3
Pemphigus foliaceus	3	215	58-651	33	0	0
Allergie	16	226	70-480	19	0	0
Dermatitis	5	278	97-6096	40	40	20
Abszess	8	469	84-1288	62	13	0
Otitis media/externa	6	390	79-3401	50	33	0
Polyp Ohr	2	131	89-172	0	0	0

Tabelle 12 – Varia

	n	Median	Min-Max	% >355 IU/l	% >1000 IU/l	% >5000 IU/l
Anorexie	36	242	56-1178	33	6	0
Hämatologie	26	222	86-11676	39	19	4
IHA	16	540	86-11'676	56	31	6
Anämie andere	10	170	134-430	10	0	0
Gynäkologie	9	204	82-4641	33	33	0
Dystokie	3	1295	242-1463	67	67	0
Varia	6	105	82-4641	17	17	0
Intoxikation	21	1020	100-14'878	21	52	10
Gingivitis	6	519	72-1492	50	33	0
FUO	7	272	113-1384	29	14	0
Bewegungsapparat	7	169	65-450	14	0	0

IHA, Immunhämolytische Anämie; FUO, Fieber unbekannten Ursprung

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. vet. Tony Glaus, der mich während des gesamten Prozesses meiner Dissertation begleitet und enorm unterstützt hat.

Ausserdem möchte ich mich bei Dr. med. vet. Barbara Riond, für das zur Verfügung stellen der CK-Messungen aus den Jahren 2013/1014 am Tierspital Zürich und die Durchsicht meiner Arbeit, Dr. med. vet. Martina Stirn für die Durchsicht meiner Arbeit und med. vet. Frane Ivasovic für die Unterstützung bei der Erstellung der Grafik bedanken.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die Unterstützung während meines Studiums und während der Arbeit an meiner Dissertation, und dafür, dass sie immer an mich geglaubt haben.

Curriculum Vitae

Vorname Name Simone Rusterholz

Geburtsdatum 03.06.1982

Geburtsort Zürich

Nationalität Schweiz

Heimatort bei Schweizer /-in Wädenswil

Schulausbildung

08/1998 – 06/2002 Kantonsschule Wohlen, Wohlen, Schweiz

08/1994 – 07/1998 Bezirksschule Halde, Wohlen, Schweiz

08/1989 – 07/1994 Primarschule Bannegg, Waltenschwil, Schweiz

29.06.2002

Höchster Schulabschluss

Matura, Kantonsschule Wohlen, Wohlen, Schweiz

09/2011 – 12/2017

Studium

Veterinärmedizin, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

29.12.2017

Abschlussprüfung vet. med.

Universität Zürich, Zürich, Schweiz

02/2008 -

Anfertigung der Dissertation

unter Leitung von Prof. Dr. med. vet. Tony Glaus

am Departement für Kleintiere

der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Vorsteher Prof. Dr. med. vet. Antonio Pozzi

Anstellungen

06/2018 – 11/2019

Assistentztierärztin, VETtrust Tierklinik Basel, Münchenstein

11/2019 - heute

Tierärztin, VETtrust Kleintierpraxis Sevogel, Basel